FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937 N°_____

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Maurice THÉVAND

Né le 23 Octobre 1911 à Bruyères (Vosges)

Sur les Rapports de l'Hyperthyroïdie avec la Tuberculose Pulmonaire

---

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE
13, RUE DE L'ECOLE-DE-MÉDECINE

1937

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robrt DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.

II. — Agrégés en Exercice

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.
BARIETY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
stin BESANÇON	Hydrologie.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
OGNON	Physique.
EY	Urologie.
UNCK	Pathologie chirurgic.
ALLIARD	Parasitologie.
ASTINEL	Bactériologie.
E GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
E GENNES	Pathologie médicale.
AYET	Physiologie.
IROUD	Histologie.
AGUENAU	Pathologie médicale.
ALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
AZARD	Pharmacologie.
UGUENIN	Anat. pathologique.
DANNON	Hygiène.
ACOMME	Obstétrique.

MM.	
LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LELONG	Pathol. expérimentale
LEMAIRE	Pathologie chirurgic.
LEVEUF	Pharmacologie.
Mlle J. LEVY	Neurol. et Psychiatrie
LEVY-VALENSI	Pathologie chirurgic.
MENEGAUX	Pathologie médicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie chirurgic.
MOULONGUET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Anat. pathologique.
OBERLING	Pathologie chirurgic.
PETIT-DUTAILLIS	Médecine légale.
PIEDELIEVRE	Obstétrique.
PORTES	Ophtalmologie.
RENARD	Physiologie.
RICHET	Chimie biologique.
SANNIE	Pathologie chirurgic.
SENEQUE	Pathol. expérimentale
TROISIER	Pathologie médicale.
TURPIN	Obstétrique.
VIGNES	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathol chirurgie.

III. — Agrégés rappelés a l'Exercice
POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
GLAVE	Physiologie.	LEROUX	Anat. pathologique.
JSQUET	Pathologie chirurgic.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
AILLEY-BERT	Pharmacologie.	PHILIBERT	Bactériologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe
A TITRE PERMANENT

MM.		MM	
AJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique Chirurgicale.
BERTIN		BROCQ	
ULE		CADENAT	
ABROL		GATELLIER	
NZELOT		HEITZ-BOYER	
VOIR		MOURE	
N		QUENU	
STEUR-VALLERY-		SCHWARTZ	
ADOT		VELTER	
ARY		ECALLE	Clinique obstétricale.
		LE LORIER	
		METZGER	
		GUERNIOT	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émis
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propr
à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbatio

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON FILS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. le Professeur F. BEZANÇON

Professeur de Clinique de la tuberculose

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Qui fut notre premier maître. Pour le grand honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur F. LEJARS
M. le Professeur PROUST
(*in memoriam*)

M. le Professeur FIESSINGER
M. le Professeur LESNE
M. le Professeur LIAN
M. le Professeur GOUGEROT
M. le Professeur LEVY-SOLAL
M. le Professeur CLAUDE
M. le Professeur MARION
M. le Professeur TERRIEN
M. le Professeur LEMAITRE

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre vive reconnaissance pour les précieux enseignements qu'ils nous ont donnés.

INTRODUCTION

Le problème des rapports entre la fonction thyroïdienne et la tuberculose pulmonaire est un de ceux qui se sont imposés à l'attention des cliniciens, dès la découverte des glandes à sécrétion interne.

Le nombre considérable de travaux parus sur ce sujet depuis une quarantaine d'années ont suivi les conceptions se faisant jour sur la fonction thyroïdienne d'une part, sur la tuberculose pulmonaire de l'autre.

Un temps important dans ces recherches a été marqué par l'apparition de « tests », permettant de mieux se rendre compte de la fonction thyroïdienne : nous voulons parler surtout du métabolisme basal.

Mais, contrairement à ce qu'on pouvait attendre, le problème n'a pas été résolu. Jusque dans les travaux les plus récents, les opinions que les auteurs expriment sur la question sont contradictoires. Cela traduit certes la difficulté du problème.

Il nous a paru intéressant de faire une revue de ces opinions, d'exposer les arguments qui se trouvent en présence et de voir quelles conclusions cliniques peuvent en être tirées actuellement.

HISTORIQUE

Parmi les premiers auteurs qui se sont occupés des relations du corps thyroïde et de la tuberculose pulmonaire, quelques-uns (Hélène von Brandstein, Hollos, Saathoff) ont considéré la maladie de Basedow comme d'origine tuberculeuse; opinion évidemment insoutenable aujourd'hui.

Ultérieurement, ces relations, envisagées d'un point de vue moins absolu, ont été discutées en se basant sur des arguments cliniques (travaux de Morin, Giraud, Frugoni et Grisconi, Uhlmann, Ramond et Bloch, etc.).

Enfin, l'étude des échanges respiratoires a apporté de nouveaux arguments. De très nombreux auteurs ont étudié le métabolisme basal des tuberculeux; nous les citerons à propos du chapitre spécial consacré à cette question.

Des recherches anatomiques et expérimentales ont été faites par : Roger et Garnier, Gilbert et Castaigne, Laignel-Lavastine et Bloch, Coulaud, et plus récemment Steck, Dalto et Charosky, Frommel, Herschberg et Trottet, etc.

PLAN

Nous envisagerons successivement les chapitres suivants :

1° La tuberculose du corps thyroïde (rapidement, car la question sort du cadre de notre travail);

2° Le syndrome de Basedow et la tuberculose;

3° Les formes frustes d'hyperthyroïdie et la tuberculose;

4° Le métabolisme basal des tuberculeux;

5° Autres tests et recherches expérimentales;

6° Synthèse sur les rapports de l'hyperthyroïdie et de la tuberculose pulmonaire;

7° L'hypofonctionnement thyroïdien et la tuberculose.

LA TUBERCULOSE DU CORPS THYROIDE

La tuberculose du corps thyroïde est rare et, surtout, de l'avis de la grande majorité des auteurs, elle n'a pas d'expression clinique.

Il s'agit en règle d'une malade à laquelle, pour un syndrome de Basedow ou pour raison esthétique, on enlève un goitre. A l'examen anatomique, on est tout surpris de trouver des lésions histologiques à type tuberculeux.

Telles sont les observations récentes de Abrami, Baumgartner, Lichtwitz et Jean Weill; Welti et Huguenin.

Dans sa thèse, Flapan réunit plusieurs observations de même genre dont une de Labbé, Boulin, Uhry et Ollivier. L'auteur insiste sur le fait que dans ces cas, d'ailleurs exceptionnels, on rencontre le follicule épithélio-giganto-cellulaire, mais que le bacille de Koch y est presque toujours absent. Dès lors, on peut se demander si cette lésion histologique est tuberculeuse ou simplement due à la réaction phagocytaire.

Il est à signaler à ce propos que les tuberculoses pulmonaires en évolution ont peu de tendance à fixer les bacilles sur le corps thyroïde.

D'autre part, la tuberculose des glandes endocrines donne surtout de l'hypofonctionnement.

LE SYNDROME DE BASEDOW ET LA TUBERCULOSE

Le goitre exophtalmique, le syndrome de Basedow net au cours de la tuberculose pulmonaire, est une exception clinique. S'est là une proposition unanimement admise, même par les auteurs qui estiment qu'il existe une relation entre la tuberculose et la fonction thyroïdienne, tel Coulaud. Ceci reste vrai, que le syndrome de Basedow ou la tuberculose ait été la première en date des deux affections.

Néanmoins, l'association reste possible. Dans ces cas d'association, quelques points assez particuliers sont à signaler, points admis par de nombreux auteurs (Richard, Gilbert-Dreyfus, Stevenin et Franchel, etc..) :

— Lorsque, au cours de la maladie de Basedow, on trouve des lésions tuberculeuses du poumon, celles-ci sont, en général, minimes, fibreuses et ce sont le plus souvent des découvertes de radiologie systématique;

— Inversement, si le syndrome de Basedow survient chez un tuberculeux pulmonaire en évolu-

tion, ce syndrome ne devient jamais très intense ou inquiétant;

— Enfin, au point de vue évolutif, nous citerons la phrase de Stevenin et Franchel : « Il semble qu'il se produit un phénomène de bascule entre les deux affections, car la diminution des troubles basedowiens coïncident souvent avec l'augmentation des signes de tuberculose ».

Cependant, ce n'est pas l'opinion de tous les auteurs : Maranon dit dans une publication récente : « Losque les tuberculeux avec hyperthyroïdisme s'améliorent, spontanément ou par le traitement, la tuberculose s'améliore aussi. Le fait est si certain que, pour moi, l'existence d'une lésion tuberculeuse est une des indications importantes pour décider l'extirpation de la glande dans le Basedow ».

De son côté, Crile a opéré 87 sujets ayant l'association des deux affections; il note, dans 74,5 %, une amélioration de la tuberculose après la thyroïdectomie.

Nous signalons ici ces chiffres, quoique, dans ces cas, il ne s'agit peut-être pas toujours de syndrome de Basedow, mais d'hyperthyroïdie plus ou moins fruste.

Lorsque cette association clinique, nous le répétons exceptionnelle, se présente le diagnostic est facile :

la tuberculose a, de son côté, ses signes cliniques et radiologiques;

le syndrome de Basedow a le goitre, l'exophtalmie, la tachycardie, le tremblement et l'augmentation du métabolisme basal.

LES FORMES FRUSTES D'HYPERTHYROIDIE ET LA TUBERCULOSE

L'étude des rapports entre l'hyperthyroïdie et la tuberculose pulmonaire a été faite surtout à propos des formes frustes : tuberculose pulmonaire légère, latente ou au début et hyperthyroïdie plus ou moins fruste.

Plusieurs problèmes se posent au clinicien :

— l'hyperthyroïdie et la tuberculose pulmonaire sont-elles fréquemment associées ?

— quels sont les moyens de faire le diagnostic entre des symptômes qui appartiennent à l'une ou à l'autre ?

— lorsque l'association existe, y a-t-il simple coïncidence entre deux affections fréquentes en clinique, ou y a-t-il relation de cause à effet entre elles ?

Au point de vue clinique, l'attention a toujours été attirée par la similitude qui existe entre les signes d'une légère hyperthyroïdie et certains signes du début clinique de la tuberculose pulmonaire, surtout chez des sujets jeunes.

Dans les deux cas, les sujets viennent souvent

consulter pour des troubles de l'état général, où domine l'amaigrissement.

Par l'interrogatoire, on retrouve dans la plupart des cas des deux affections :

— des troubles gastro-intestinaux,

— des troubles vaso-moteurs avec bouffées de chaleur et sueurs profuses,

— des troubles menstruels, à type de dysménorrhée,

— enfin, souvent un état mental particulier, avec agitation, anxiété, insomnie.

A l'examen de tels sujets, on trouve souvent :

— éclat du regard, sans qu'il y ait toujours exophtalmie,

— le pouls instable, avec tachycardie inconstante, traduit l'éréthisme cardiaque,

— la courbe thermique se montre instable, oscillante entre 37° et 38°.

On sait que Sabourin a décrit chez les tuberculeux des signes de « petit basedowisme » : œil brillant, humide ,avec parfois élargissement de la fente palpébrale. En outre, il a décrit deux tableaux cliniques de formes ébauchées de Basedow chez les tuberculeux (cité par Sergent) :

— le type angio-neurotique avec éréthisme cardio-vasculaire, acrocyanose, émotivité extrême, anxiété, agitation;

— le type phtisi-cardiaque avec tendance aux hémorragies.

L'ensemble de ce tableau clinique, à vrai dire assez vague, peut, comme nous l'avons dit, se rencontrer aussi bien dans l'hyperthyroïdie que dans la tuberculose pulmonaire incipiens, d'autant plus que d'autres signes fonctionnels peuvent venir donner le change :

— la toux brève, quinteuse, est assez fréquente dans l'hyperthyroïdie, et s'accompagne parfois d'une bronchorrée séro-muqueuse;

— le gonflement léger du corps thyroïde est fréquent chez les femmes pendant la période menstruelle, qu'elles soient tuberculeuses ou non.

Dès lors, le premier problème qui se pose au clinicien est le suivant : devant un sujet jeune, souvent une femme, présentant les signes que nous venon de décrire, comment faire le *diagnostic entre hyperthyroïdie fruste ou tuberculose pulmonaire légère ?*

Cliniquement, un certain nombre de signes doivent être analysés avec précision :

— La fièvre prolongée, persistante malgré le repos au lit, est un argument en faveur d'une lésion tuberculeuse. Cependant, ces états fébriles peuvent,

dans quelques cas, être considérés comme directement reliés à la perturbation endocrinienne, sans aucune infection démontrable;

— D'autre part, la tachycardie permanente et la conservation de l'appétit sont des arguments plutôt en faveur de l'hyperthyroïdie.

Cependant, il est facile de se rendre compte que ce ne sont là souvent que des nuances cliniques, sur lesquelles il est dificile de baser un diagnostic.

Il faut alors s'adresser à :

— l'auscultation attentive des poumons;

— l'examen des crachats avec, au besoin, homogénéisation;

— la radiographie thoracique. A propos de cette dernière, nous signalerons qu'une réserve doit être faite : dans certains cas d'hyperthyroïdie avec insuffisance cardiaque, la stase dans la circulation pulmonaire peut créer une accentuation des ombres vasculaires hilaires et parahilaires. Ces images, qui peuvent se prolonger assez loin dans le parenchyme, ne doivent pas être interprétées comme d'origine tuberculeuse.

Enfin, il est une exploration qui devient indispensable dès qu'on soupçonne une lésion thyroïdienne : c'est le métabolisme basal. Nous lui consacrons le chapitre suivant.

LE MÉTABOLISME BASAL DES TUBERCULEUX

Nous passons immédiatement à l'étude du métabolisme basal. En effet, il semble, tout au moins pour la plupart des auteurs, que c'est autour de son étude que se joue la question des rapports entre l'hyperthyroïdie et la tuberculose pulmonaire.

En France en particulier, à la suite des travaux de Marcel Labbé et de ses élèves, on tend de plus en plus à admettre que l'augmentation du métabolisme basal est le signe le plus fidèle de l'augmentation de la fonction du corps thyroïde à tel point qu'on puisse dire qu'il semble qu'il n'y ait pas d'hyperthyroïdie sans augmentation du métabolisme basal.

On voit l'intérêt de cette opinion en ce qui concerne les rapports entre la tuberculose pulmonaire et l'hyperthyroïdie. Ce métabolisme basal doit, en principe, pouvoir faire le départ entre les deux affections ou permettre de déceler leur association.

Cependant, lorsqu'on jette un coup d'œil sur les études du métabolisme basal chez les tuberculeux, on est frappé par la diversité et la contradiction des résultats.

Les auteurs les plus anciens ont trouvé les échanges gazeux chez les tuberculeux :

— soit normaux (Nysten, Moller, Speck, Charrin et Tissot, Winterniztz);

— soit diminués (Hannover, Hervier et Saint-Sager, Gauthier, Wertheim, Regnard);

— soit augmentés (Quinquand, Riethus, Robin et Binet, Hauser, Staehelin, Engel).

Parmi les auteurs plus récents, un grand nombre est d'avis que le métabolisme basal dans la tuberculose pulmonaire est, tout au moins en partie, augmenté (Grafe, Mc Brayer, Cordier, Vogel-Eysern, Cisi, Kirch et Schubertz, Lauz, Suau, Brieger, Margaretti, Roth, Szczepanski, Hehnreich, Ahlenstiel, Giegler, Anthony et Kowitz, Hyge, Salus et Adler, Bonomo, Mc Mahon et Klein, Deisz, Williamson).

D'autres, au contraire, trouvent le métabolisme des tuberculeux normal (Vos, Mc Cann et Barr, Janvey et Newell, Kocher, Meakins, Brock et Haskins, Frank et Safarik, Mäkinen, Stévenin, Bons et Vercier-Desclers).

Avant des considérations générales et un essai d'interprétation de ces opinions discordantes, nous analyserons de plus près quelques travaux que nous avons pu consulter personnellement dans la littérature.

Barlocco et Raffo (1922) trouvent que l'injection de un milligramme de tuberculine chez les tuberculeux apyrétiques produit une augmentation du métabolisme basal; chez le sujet normal l'injection, à dose même plus forte, ne modifie pas le métabolisme.

Ahlenstiel (1927) trouve la consommation d'oxygène augmentée de 5-13 % chez les tuberculeux, augmentation encore plus marquée après l'injection de tuberculine.

Brock et Haskins (1927) trouvent que le métabolisme basal des tuberculeux est normal, mais qu'il subit une légère augmentation en été (9-13 %).

Bonnin, dans un travail de 1932, après étude chez 82 tuberculeux pulmonaires de l'air courant, de la capacité vitale et de leur rapport (coefficient de Strohl), conclut : « La valeur fonctionnelle du poumon, traduite par le rapport de Strohl, qui augmente quand cette valeur diminue, est en raison directe de ce qui reste de parenchyme sain ou non collabé et ce qui n'en n'est que le corollaire, en raison inverse de l'étendue des lésions ou du degré de collapsus. D'ailleurs, ces perturbations de la ventilation sont parfaitement supportées, et ne deviennent gênantes qu'à l'effort marqué ».

Marsh (1933) a étudié le métabolisme basal de 27 cas de tuberculose pulmonaire apyrétique :

25 fois métabolisme normal,

2 fois métabolisme légèrement augmenté.

De plus, cet auteur estime que les augmentations rapportées par Graf, après analyse dans la chambre de Jaquet, sont discutables.

Barbera et Moraldi (1933) donnent des chiffres de métabolismes basaux augmentés chez des tuberculeux graves, à forme broncho-pulmonaire.

Olivier et Skladal (1933) ont étudié le métabolisme basal dans 30 cas de tuberculose pulmonaire, avec l'appareil de Bénédict :

17 malades avaient des chiffres normaux ou compris entre + 15 % et — 15 %. Parmi ces malades, la plupart étaient des tuberculeux pulmonaires chroniques anciens; d'autres avaient des formes récentes, mais traitées par un pneumothorax efficace.

2 malades avaient le métabolisme à + 20 % et + 22 % (augmentation légère).

Le reste des malades avaient des métabolismes basaux élevés; il s'agissait de cas cliniquement récents, avec bon état général et laissant croire à une bonne résistance.

L'auteur estime que le métabolisme basal n'est pas en rapport avec la gravité du processus tuberculeux, et qu'une augmentation ne permet pas de conclure à l'existence de troubles thyroïdiens, qu'il n'a pas trouvés cliniquement.

Stévenin, Bons et Vercier-Desclers se sont livrés à une étude du métabolisme basal chez 52 tuberculeux pulmonaires certains, avec signes radiologiques et expectoration bacillifère. Leurs examens ont été faits avec toutes les précautions voulues. En voici les résultats :

38 malades avaient un métabolisme normal (entre + 10 et — 10 %). Parmi ceux-ci :

8 avaient une tuberculose ulcéro-caséeuse ou fibro-caséeuse bilatérale évolutive;

7 avaient une tuberculose fibro-caséeuse bilatérale peu évolutive;

3 cas de tuberculose bilatérale peu évolutive, mais hémoptoïque;

7 cas de tuberculose fibreuse apyrétique;

enfin, 7 autres malades avaient un pneumothorax et 3 étaient traités par les sels d'or.

2 malades (sur 52) avaient un métabolisme basal au-dessous de la normale :

— le premier soigné par un pneumothorax (— 18 %).

— le second, même traitement (— 20 %), mais il présentait des signes d'hypothyroïdie ou d'insuffisance ovarienne.

12 malades avaient le métabolisme basal augmenté :

2 fois de + 10 à + 15 %;
7 fois de + 16 à + 20 %;
3 fois de + 21 à + 25 %.

Mäkinen (1933) a publié également un travail important sur le métabolisme basal des tuberculeux. Il a étudié :

10 sujets normaux, auxquels il a fait 72 métabolismes,

152 tuberculeux pulmonaires, auxquels il a fait, en tout, 928 métabolismes.

Il conclut de ses études, que le métabolisme basal des tuberculeux est normal, s'il n'y a pas une autre cause pouvant déterminer son augmentation.

Centoscudi (1934) a étudié 56 malades, et il trouve :

76,7 % de métabolismes normaux,
14,2 % de métabolismes augmentés,
3,5 % de métabolismes diminués.

Au contraire, Léon Charosky, sur 240 cas, trouve :

36,24 % de métabolismes normaux,
63,76 % de métabolismes augmentés.

Cette courte analyse de quelques travaux confirme la proposition que nous mettions au début de

ce chapitre : les résultats des auteurs qui ont étudié le métabolisme basal des tuberculeux sont très divers et contradictoires.

A) Quelle peut être *la position théorique* du problème ? Le métabolisme basal consiste dans la mesure des combustions organiques par l'étude des échanges respiratoires, chez un sujet dont les organes de la vie végétative fonctionnent seuls, c'est-à-dire chez un sujet au repos complet et en dehors de toute période digestive. Les altérations du poumon ne doivent pas, *a priori*, apporter des modifications importantes du métabolisme basal (Jeanne Stephani-Cherbuliez) : ce métabolisme n'est pas l'expression d'une possibilité de l'appareil respiratoire, mais d'un besoin de l'organisme tout entier. L'auteur que nous venons de citer émet l'hypothèse que, peut-être, l'augmentation du coefficient de combustion dans la tuberculose compense-t-elle la diminution du coefficient de ventilation, ce qui maintient le métabolisme aux valeurs proches de la normale.

B) Comment expliquer, indépendamment de toute position théorique, les différences contradictoires trouvées par les auteurs, dans la mesure du métabolisme basal des tuberculeux ?

La question semble bien délicate et nous

n'avons trouvé que peu de travaux essayant d'expliquer ce fait. Parmi ceux-ci, l'article de Stévenin et Franchel fait une critique des conditions dans lesquelles il faut pratiquer le métabolisme basal, et nous exposerons leurs arguments.

Le métabolisme basal, disent ces auteurs, tout en étant une épreuve pratique, reste une véritable expérience physiologique pratiquée sur l'homme, et, comme toute expérience physiologique, le résultat dépend essentiellement, outre la technique, des conditions dans lesquelles elle est effectuée.

L'instrumentation joue un rôle non négligeable : il semble que les appareils à circuit ouvert donnent des résultats plus constants.

Mais le point capital est de tenir compte des facteurs qui, en dehors de toute affection spécifique, sont capables de donner une augmentation du métabolisme basal; les plus importants parmi ceux-ci sont : la fièvre ou l'hypothermie, l'hyperventilation respiratoire.

La fièvre entraîne une augmentation du métabolisme de 13 % pour chaque degré centigrade au-dessus de la normale. Il s'ensuit que, pour avoir de la valeur chez un tuberculeux, la mesure ne doit être faite qu'à un moment de complète apyrexie.

L'hyperthermie passagère, due à l'effort, produit le même effet que la fièvre.

L'hyperventilation augmente également le métabolisme basal. Il faut que le sujet respire tranquillement dans le masque; son émotivité, son appréhension suffisent déjà à créer de l'hyperventilation. *A fortiori*, la dyspnée, fréquente chez des sujets à lésions pulmonaires étendues, est une cause d'erreur importante.

Il faut encore signaler, comme causes d'augmentation du métabolisme basal, en dehors évidemment de l'hyperthyroïdie :

la grossesse, le diabète avec acidose,
l'acromégalie.

Il n'est pas certain que tous les auteurs qui ont étudié le métabolisme basal des tuberculeux aient scrupuleusement tenu compte de tous ces facteurs : c'est là peut-être, en grosse partie, l'origine de leurs résultats contradictoires.

En conclusion de ce chapitre, il nous semble qu'on peut dire que, parmi les auteurs modernes, la plupart admettent que le métabolisme basal des tuberculeux est normal ou très proche de la normale. Cette opinion n'est cependant pas unanime.

Cobet et Marie Loeffler (1933) ont étudié chez 18 tuberculeux avérés, deux tests thyroïdiens :

— le test permettant la mesure de la capacité de polarisation de la peau;

— la réaction de Reid-Hund, basée sur le fait que l'injection de substance thyroïdienne ou de sang d'hyperthyroïdien, au rat blanc, préserve celui-ci, dans une certaine mesure, contre l'intoxication par l'acéto-nitrile.

Une augmentation de ces deux tests n'a été mise en évidence que chez des tuberculeux qui ont, en même temps, des signes thyroïdiens ou tout au moins le type de la « constitution thyroïdienne ».

Piazza (1933), examinant 18 sujets morts de tuberculose, trouve une augmentation de la quantité de l'iode de leurs corps thyroïde.

Antonio Dalto et Léon Charosky (1933) ont donné à 31 tuberculeux pulmonaires de la thyroïde en ingestion. Ils trouvent que ce test pharmaco-dynamique ne permet pas de résoudre le problème de l'hypo ou de l'hyper fonctionnement thyroïdien chez les tuberculeux.

Frommel, Herschberg et Trottet (1935) ont élevé des têtards dans des solutions de tuberculine à 1/10.000; ils trouvent que ces têtards grossissent plus vite et que la marche de leur morphogénèse est plus accélérée que celle des témoins. Néanmoins,

cette différenciation est beaucoup moins rapide que celle des têtards élevés à la thyroïde.

Les mêmes auteurs constatent que l'injection de tuberculine au cobaye produit de la tachycardie; cette tachycardie ne se manifeste plus chez l'animal ayant subi une thyroïdectomie totale. Ce test est peut-être le témoin de la réaction thyroïdienne chez le tuberculeux.

AUTRES TESTS ET RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

En dehors des arguments cliniques et de la mesure du métabolisme basal, certains auteurs ont essayé d'étudier les rapports entre la fonction thyroïdienne et la tuberculose, au moyen de certains tests, ou par des recherches expérimentales.

Nous allons signaler quelques-uns de ces travaux :

Labbé, Vitry et Giraud (1908) ont dosé l'iode dans le corps thyroïde des tuberculeux, et ont trouvé une quantité inférieure à la normale.

S. Bernard, dans sa thèse (1921), donne les résultats de quelques expériences faites sur le lapin : la thyroïdectomie diminue habituellement la résistance de ces animaux vis-à-vis de la tuberculose expérimentale.

Steck (1921), dans ses recherches, s'est basé sur le fait que le sang des basedowiens nets renforce l'action de l'adrénaline sur les vaisseaux, probablement à cause de la présence de substances thyréogènes. Cette action n'a jamais été mise en évidence, par l'auteur, dans le sang des tuberculeux, avec ou sans signes de petit basedowisme.

SYNTHÈSE
SUR LES RAPPORTS DE L'HYPERTHYROIDE ET DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Après avoir exposé les arguments cliniques, l'étude du métabolisme et des autres tests chez les tuberculeux, il nous semble que nous devons essayer de voir quelle réponse on peut donner actuellement aux différentes questions que nous avons déjà posées à propos des rapports entre l'hyperthyroïdie et la tuberculose pulmonaire.

L'hyperthyroïdie est-elle fréquemment associée à la tuberculose pulmonaire ?

Comme nous devons nous y attendre, la réponse n'est pas univoque. Nous avons vu les arguments qui opposent les auteurs quant à l'interprétation des signes rappelant l'hyperthyroïdie chez les tuberculeux.

Il nous semble que, pour résumer ces discussions, sur lesquelles une littérature considérable a vu le jour, le mieux est de reproduire ce que disent récemment des auteurs dont l'opinion s'oppose : d'une part, Stévenin et Franchel, d'autre part, Maranon.

Stévenin et Franchel écrivent :

« Quant à la fréquence de l'association entre la « tuberculose et l'hyperthyroïdie plus ou moins « fruste, elle a été trouvée assez grande par les au- « teurs qui se sont basés surtout sur l'examen pure- « ment clinique. Ainsi, Maranon, sur 200 cas « d'hyperthyroïdie jeunes, trouve 137 sujets chez « lesquels la tuberculose était « sûre ou suspecte ». « Mais, sur ces 137 cas, 27 métabolismes basaux « seulement ont été pratiqués, et encore s'agissait- « il de sujets fébriles. Dans ces conditions, le dia- « gnostic d'hyperthyroïdie ne nous semble rien « moins que certain.

« L'auteur, d'ailleurs, ne se contente pas seu- « lement d'affirmer dans ces cas l'association, mais « encore attribue l'hyperthyroïdie de ces sujets jeu- « nes à la tuberculose latente. Ces conclusions ne « nous paraissent pas autorisées par les faits. Nous « avons vu que, lorsqu'on s'astreint à ne faire le dia- « gnostic d'hyperthyroïdie que sur des signes cli- « niques évidents, ou avec un métabolisme basal « nettement augmenté, ce diagnostic devient rare « chez les tuberculeux pulmonaires. L'instabilité du « pouls, l'instabilité vaso-motrice, l'œil brillant et « humide qui se rencontrent chez certains tubercu- « leux, ne suffisent pas au diagnostic d'hyperthy- « roïdie.

« Chvosteck (cité par Steck) pense que ces si-
« gnes dits de « petit basedowisme » ne se rencon-
« trent que chez des tuberculeux hyperexcitables,
« prédisposés aux troubles du système nerveux vé-
« gétatif. On connaît, en outre, le tropisme de
« la toxine tuberculeuse pour le système sympathi-
« que. »

« D'ailleurs, d'autres arguments, en dehors de
« la clinique et du métabolisme basal, plaident en
« faveur de la relative rareté de l'hyperthyroïdie
« au cours de la tuberculose pulmonaire.

« Le corps thyroïde des tuberculeux pulmonai-
« res est histologiquement tantôt, et le plus souvent,
« normal, tantôt scléreux avec tendance à l'atro-
« phie, mais il ne reproduit jamais l'aspect de la
« maladie de Basedow. »

« La tuberculose du corps thyroïde, très rare
« et le plus souvent sans manifestation clinique,
« pourrait aboutir, pour de Quervain, au myxœ-
« dème.

« Steck a montré que le sang des tuberculeux
« ne renforce pas, comme dans celui des hyper-
« thyroïdiens, l'action de l'adrénaline sur les vais-
« seaux.

« Cobet et M. Loeffler ont étudié chez les tu-
« berculeux deux tests de l'hyperthyroïdie : la ca-

« pacité de polarisation de la peau et la réaction de « Reid-Hunt, et les ont trouvé normaux. »

Maranon, dans un article ultérieur, exprime une opinion opposée :

« Mes arguments, en opposition à cette thèse, « sont fondés sur des recherches à propos de la « fréquence et l'évolution de la tuberculose dans « l'hyperthyroïdisme; mais, en plus, sur un autre « groupe de faits importants, que les auteurs ou- « blient : sur la manière de se comporter de la « tuberculose dans l'état thyroïdien opposé, dans l'hypothyroïdisme. »

« En ce qui concerne le rapport de la tubercu- « lose avec l'hyperthyroïdisme, je publiai mes pre- « miers résultats en 1931. Les observations recueil- « lies depuis lors confirment les conclusions que « j'y exposai. Au total, mes observations se rap- « portent à 326 cas d'hyperthyroïdisme bien con- « trôlés. Le nombre de tuberculoses actives rencon- « trées dans ces cas-là s'élève à 21 %. Stévenin et « Franchel m'ont objecté que le diagnostic d'hy- « perthyroïdisme n'était pas sûr dans tous mes « cas, étant donné que le métabolisme basal ne se « fit pas chaque fois; et ils ajoutent que, peut-être, « il ne s'agissait pas, en effet, de véritables hyper- « thyroïdismes, mais de ces réactions neuro-végé-

« tatives, plus ou moins semblables au syndrome « hyperthyroïdien que présentent souvent les jeu- « nes tuberculeux. Il est vrai que, dans quelques « cas, le diagnostic d'hyperthyroïdisme se fit sans « métabolisme basal; mais moi je crois que cette « recherche, indispensable dans les cas douteux, « est absolument inutile pour un médecin d'expé- « rience moyenne, quand le syndrome clinique est « d'une évidente clarté. J'ai la certitude de mes dia- « gnostics d'hyperthyroïdisme, quand je me décide « à les faire, avec ou sans métabolisme. D'autre « part, j'ai exposé ailleurs mon opinion de ce que « la majorité de ces névroses végétatives, d'appa- « rence hyperthyroïdienne, sont, en réalité, de vé- « ritables cas d'hyperthyroïdisme avec symptoma- « tologie plus ou moins incomplète. Mais, et je « répète que, dans cette série d'hyperthyroïdiens, la « sûreté du diagnostic était absolue.

« Récemment, les docteurs Bénito Fuertes, Del « Rio et Pertierra, chargés du service des tubercu- « leux dans notre Institut de pathologie médicale « de Madrid, ont répété cette même recherche dans « une nouvelle série d'hyperthyroïdiens, absolu- « ment typiques, tous avec des chiffres élevés de « métabolisme basal, et recherchant, non seulement « les lésions tuberculeuses actives, mais encore les « lésions régressives, et les états de tuberculose la-

« tente, par tous les moyens modernes d'explora-
« tion, atteignent une proportion de tuberculose
« positive dans 66 % .»

« Les résultats anatomo-pathologiques sont re-
« lativement rares, mais aussi démonstratifs. We-
« gelin, sur 16 cadavres de cachexie hyperthyroï-
« dienne, trouva, chez eux, des lésions tuberculeu-
« ses. Mon expérience se rapporte à 8 hyperthyroï-
« diens jeunes, morts à la suite de l'intervention
« chirurgicale. Parmi eux, chez 3, on trouva des
« lésions tuberculeuses actives; et sur 5 hyperthy-
« roïdiens morts spontanément de cachexie, on ren-
« contre des lésions tuberculeuses chez 1. Au total,
« pour les cas de Wegelin 12,5 % et 30 % pour le
« total de mes cas. »

Et plus loin, Maranon continue :

« Il y a encore d'autres raisons pour renforcer
« ma façon de penser : c'est que, lorsque chez les
« tuberculeux avec hyperthyroïdisme, les symptô-
« mes d'hyperthyroïdisme s'améliorent spontané-
« ment ou par le traitement, la tuberculose s'amé-
« liore aussi. Ce fait est si certain que, pour moi,
« l'existence d'une lésion tuberculeuse est une des
« indications importantes pour décider l'extirpa-
« tion de la glande dans le Basedow. L'amélioration
« de l'évolution de la lésion tuberculeuse est si im-

« médiate qu'on ne peut l'attribuer à l'amélioration « de l'état général qui suit presque toujours la thy- « roïdectomie. »

Nous nous excusons de ces longues citations, mais elles ont posé, sous les yeux du lecteur, les arguments des deux opinions en présence.

De plus, elles répondent également à la deuxième question que nous avons posée plus haut :

Lorsqu'il y a association entre l'hyperthyroïdie et la tuberculose, y a-t-il relation de cause à effet entre ces deux affections ou, au contraire, simple coïncidence ?

Les auteurs s'affrontent là encore :

— pour Maranon, et quelques autres, l'hyperthyroïdie prédispose à la tuberculose et inversement, les petits signes cliniques qui se rencontrent chez les tuberculeux sont bien de l'hyperthyroïdie.

— pour nombre d'autres auteurs, lorsque les deux affections se rencontrent ensemble, il s'agit d'une simple coïncidence.

Il nous reste à ajouter à ce chapitre quelques mots sur la question des poussées évolutives de la tuberculose.

Dans les travaux de Cordier, de Lyon, et dans la thèse de Ceccaldi, on trouve exprimée l'opinion que, dans certains cas, les poussées évolutives de

la tuberculose sont dues à une poussée d'hyperthyroïdie. Dans ces cas, le métabolisme basal chez le tuberculeux prendrait une valeur pronostique; il permettrait, en outre, de juger de l'efficacité de la thérapeutique instituée, notamment le pneumothorax.

D'après ce que nous avons dit, on conçoit que la majorité des auteurs soit opposée à ces vues.

L'hypofonctionnement thyroïdien et la tuberculose

L'étude des rapports de l'hypothyroïdie avec la tuberculose sort du cadre proprement dit de notre travail; mais, comme elle fournit des arguments indirects pour l'hyperthyroïdie, nous lui consacrons un court chapitre.

Il semble, d'une manière générale, que les hypothyroïdiens et les myxœdémateux sont relativement résistants à la tuberculose.

La thyroïdectomie diminue la réceptivité du lapin à la tuberculose expérimentale; l'irradiation du corps thyroïde donne les mêmes résultats.

Maranon, sur 100 hyperthyroïdiens, n'a trouvé que dans 7 cas une lésion tuberculeuse. Il considère, en se basant sur les recherches faites dans une région de crétinisme endémique, que :

— l'hypothyroïdie protège contre la tuberculose;

— que, lorsque, dans une population, le facteur hypothyroïdien diminue, la fréquence de la tuberculose augmente;

— enfin, que chez un hypothyroïdien tuberculeux, il faut être prudent dans le traitement de l'hypothyroïdie, pour ne pas risquer de réveiller la tuberculose.

Cependant, Lorand considère l'insuffisance thyroïdienne comme un facteur favorisant la tuberculose.

CONCLUSIONS

1. La tuberculose anatomique de la glande thyroïde est très rare et elle n'a pas d'expression clinique.

2. Un certain nombre de symptômes cliniques du début de la tuberculose des sujets jeunes ressemblent à des signes d'hyperthyroïdie; certains les interprètent comme tels, d'autres les considèrent comme de simples signes d'origine neuro-végétative, sans faire jouer le corps thyroïde.

3. Le métabolisme basal des tuberculeux pulmonaires semble normal à la plupart des auteurs; cette opinion, toutefois, n'est pas unanime.

4. Certains attribuent à l'hyperthyroïdie un rôle neutre ou empêchant envers la tuberculose pulmonaire; d'autres, au contraire, un rôle favorisant.

Cependant, sans l'expliquer, tous les auteurs admettent la bénignité de l'évolution de la tuberculose chez les hyperthyroïdiens.

5. La question des rapports de l'hyperthyroïdie avec la tuberculose pulmonaire, malgré les nombreuses recherches qu'elle a suscité, n'est pas encore définitivement éclaircie.

Vu : Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu : Le Président,
BEZANÇON.

Vu et permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

Abrami, Baumgartner, Lichwitz et *Jean Weill.* — Tuberculose du corps thyroïde et maladie de Basedow (Soc. méd. Hôp. Paris, 8 Juill. 1935).

Ahlenstiel. — Ueber die Beziehungen zwischen Grundumsatz und Aktivität bei Lungentuberkulose (Deut. Mediz. Woch., 26 Août 1927).

Barbera et *Modaldi.* — Ricerche sul metabolismo basale e ricambio degli idrati di carbonio nella tubercolosi polmonare (Il Policlinico, Juill. 1933).

Barlocco et *Raffo.* — Ricerche sul ricambio respiratorio nei tubercolosi (La Riforma Medica. 1922, p. 1086).

Baumgartner et *Weill.* — Goitre exophtalmique et tuberculose folliculaire (Ann. d'anatomie pathologique, Nov. 1932).

Bernard (Suzanne). — Glande thyroïde et tuberculose (Thèse de Paris, 1921).

Bezançon et *Philibert.* — L'allergie tuberculinique et le problème du terrain de la tuberculose (Paris médical, 9 Février 1924).

Bonnin. — Recherches sur la ventilation pulmonaire chez les tuberculeux (Revue de la tuberculose, Mars 1932).

Boussat. — Le métabolisme basal dans la tuberculose évolutive (Thèse de Bordeaux, 1929).

Brock and *Haskins.* — The basal metabolism in pulmonary tuberculosis (American Review of Tuberc., 1927, vol. 16, p. 83).

Cecealdi. — Recherches sur le métabolisme basal et les épisodes d'hyperthyroïdie au cours de la tuberculose pulmonaire (Thèse de Lyon, 1926).

Centoscudi. — Il metabolismo di base nella tubercolosi polmonare i suoi rapporti con glicemia a diguino (Giornale medico dell'Alto Adige, Fév. 1934).

Charosky. — Metabolismo basal en la tuberculosis pulmonar (La Prensa medica argentina, Juin 1934).

Cobet et *M. Loeffler.* — Hautkondensator und Reid-Huntsche Reaktion bei Kranken mit toxischen Formen des Lungentuberkulose (Zeitschr. f. Klin. Mediz., 1933, t. 126, p. 330).

Cordier et *Cecealdi.* — Le métabolisme basal des tuberculeux (Lyon médical, n° 42, 1926).

Coulaud. — Fonction thyroïdienne et tuberculose (La Médecine, 1924, p. 631).

Coustenoble. — Diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow (Thèse de Paris, 1933).

Crile. — Hyperthyroidism and associated diseases (Surgery, Gynec. and Obstetr., 1934, t. 58, p. 272).

Degeorges. — Du pronostic en tuberculose pulmonaire (Thèse de Lyon, 1929).

Dumas. — Goitre exophtalmique d'origine tuberculeuse (Thèse de Lyon, 1907).

Flapan. — Contribution à l'étude des lésions tuberculeuses folliculaires du goitre basedowien (Thèse de Paris, 1936).

Frommel, Herschberg et *Trottet.* — Tuberculine et thyroïde (Revue de la tuberc., 1935, p. 399).

M. Garnier. — La glande thyroïde dans les maladies infectieuses (Thèse de Paris, 1899).

Gilbert-Dreyfus. — L'hyperthyroïdisme et son traitement (Thèse de Paris, 1930).

M. Labbé et *H. Stévenin.* — Le métabolisme basal (Masson, 1929).

M. Labbé, Azerad et *Gilbert-Dreyfus.* — Les manifestations neuro-végétatives d'allure basedowiforme (Soc. méd. Hôp. Paris, 1930, p. 445).

H. Labbé, Vitry et *Giraud.* — Dosage de l'iode contenu dans le corps thyroïde des tuberculeux (Comptes rendus de la Soc. de biologie, 1908, 65, p. 371).

Lorand. — Congrès international de la tuberculose, 1905.

Lucien, Parisot, Richard. — Traité d'endocrinologie (t. I, 1925).

Mäkinen. — Beitrage zur Kenntnis über den Grundumsatz bei Lungentuberkulose (Acta Societatis Medicorum Fennicae « Duodecim », t. 18, fasc. I, 1933).

Maranon. — Hipertiroidismo y tuberculosis (Cronica medica Mexicana, Sept. 1932).

— Le rôle du corps thyroïde dans l'évolution des infections (Le Progrès médical, 2 Oct. 1937).

Marsh. — Respiratoty metabolism and pulmonary ventilation in pulm. tuberculosis (The Journal of Labo. and clinical Medecine, Mars 1933).

Olivier et *Skladal.* — Étude du métabolisme basal dans 30 cas de tuberculose pulmonaire (Annales de médecine, Oct. 1933).

Piazza. — Il contenuto in iodo della tiroide nei tubercolotici (La Riforma medica, n° 9, Mars 1933).

Richard. — Syndromes basedowiens et tuberculose (Rev. franç. d'endocrinologie, Juin 1934).

Sergent. — Syndrome de Basedow et tuberculose (Paris médical, 24 Juill. 1920).

Sergent et *Mignot.* — Hyperthyroïdie et tuberculose pulmonaire (Rev. de la tuberculose, Oct. 1925).

— Tuberculose pulmonaire et glandes endocrines (Ann. de thérapie biologique, 15 Jull. 1933).

Steck. — Recherches expérimentales sur les relations hypothétiques entre la maladie de Basedow et la tuberculose (Schweizer. Med. Woch., 9 Juin 1921).

J. Stephani-Cherbuliez. — Tuberculose pulmonaire, métabolisme basal et coefficient de combustion (Rev. méd. de la Suisse romande, 10 Mars 1933).

H. Stévenin. — Diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow (Paris médical, 9 Juill. 1932).

H. Stévenin, Bons et *Vercier-Desclers.* — Métabolisme basal et tuberculose pulmonaire (Gazette méd. de France, 15 Oct. 1933).

H. Stévenin et *F. Franchel.* — Hyperthyroïdie et tuberculose pulmonaire (Le Monde Médical, 15 Avril 1936)

Welti et *Huguenin.* — Goitre exophtalmique et tuberculose thyroïdienne (Ann. d'anat. pathologique, Nov. 1932).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11

HISTORIQUE 13

PLAN 14

La Tuberculose du Corps thyroïde 15

Le Syndrome de Basedow et la tuberculose . . 17

Les formes frustes d'hyperthyroïdie et la tuberculose 21

Le métabolisme basal des tuberculeux 25

Autres tests et recherches expérimentales 37

Synthèse sur les rapports de l'hyperthyroïdie et de la tuberculose pulmonaire 39

CONCLUSIONS 49

BIBLIOGRAPHIE 51